

Tartu Ülikool
Sotsiaalteaduste Valdkond
Psühholoogia Instituut

Sandra Volmer

**IMPULSIIVSUS PARKINSONI TÕVEGA PATSIENTIDEL JA TERVETEL
VANEMAEALISTEL INIMESTEL**

Magistritöö

Juhendajad: Kairi Kreegipuu, Ph.D
prof. Pille Taba, Med. Dr. (neuroloogia)

Läbiv pealkiri: Parkinsoni tõvega patsientide impulsiivsus

Tartu 2017

Sisukord

Lühikokkuvõte	3
Abstract	4
Parkinsoni tõbi.....	5
Motoorsed häired	5
Mittemotoorsed häired – psühhiaatrilised ja kognitiivsed	6
Parkinsoni tõve ravi	7
Impulsiivsus.....	8
Impulsiivsus ja Barratti test	8
Impulsiivsus ja subjektiivne ajakulgemine, tasu edasilükkamine.....	9
Impulsiiv-kompulsiivne käitumine	9
Impulsiivsus ja isiksus	10
Eesmärk ja hüpoteesid.....	11
Hüpoteesid	12
Meetodid	12
Valim	12
Uuringu protsess.....	13
Mõõtevahendid.....	13
Statistiline analüüs.....	16
Tulemused.....	17
Impulsiivsuse mõõdikute seosed isiksuse ja haiguse näitajatega	19
Taustaandmete analüüs impulsiivsuse mõõdikute ja isiksusega	21
Arutelu	22
Hinnang hüpoteeside testimisele	23
Eksploratiivne analüüs	24
Töö piirangud	25
Tuleviku perspektiiv.....	25
Viited.....	27
Tänuavaldused	33

Impulsiivsus Parkinsoni tõvega patsientidel ja tervetel vanemaealistel inimestel**Lühikokkuvõte**

Käesoleva magistritöö eesmärk oli uurida Parkinsoni tõvega patsientide ja tervete vanemaealiste isikute erinevusi impulsiivsuses. Impulsiivsust uuriti testipaketi abil, mis võimaldas kaasata impulsiivsuse eri külgi nagu üldine impulsiivsus (Barratti impulsiivsuse skaala), impulsiiv-kompulsiivne käitumine (QUIP-RS) ja tasu edasilükkamine. Lisaks analüüsiti seoseid isiksuse, demograafiliste andmetega ja ravimitega. Uurimuses osales 74 eesti keelt kõnelevat uuritavat: Parkinsoni patsiendid ($N=37$, $M=69,6$ a., $SD=8,82$, 14 meest, 23 naist) ja neile sarnase soo, vanuse ja haridustasemega kontrollgrupi isikut ($N=37$). Patsiendid täitsid spetsiaalselt kokku pandud neuroloogilise- ja psühholoogilise testipaketi, kontrollgrupp täitis ainult psühholoogilise testipaketi. Parkinsoni tõvega patsientide ja tervete samaealiste impulsiivsus märkimisväärselt ei erinenud. Oluline erinevus tuli gruppide vahel tasu edasilükkamises, kus patsiendid olid kärsitumad ($X^2=5,69$, $p=,02$) eelistades sagedamini varem saadavat väikest tasu (40€ täna või 42€ ülehommel) hilisemale ja suuremale (90€ 2 kuu pärast).

Märksõnad: Parkinsoni tõbi, impulsiivsus, isiksus

Impulsivity in Parkinson's disease patients and the healthy elderly**Abstract**

The purpose of this master thesis was to examine differences in impulsivity between Parkinson's disease patients and the healthy elderly. Impulsivity was measured with a test package which contained many interesting distinctive sides of impulsivity like the Barratt Impulsiveness scale (BIS11), impulsive-compulsive disorders (QUIP-RS) and delay discounting. Also, relationships between personality, demographic variables and medications were analyzed. The sample (N=74) consisted of 37 Estonian speaking patients (M=69,9 yrs., SD=8,82, 14 men, 23 women) and 37 sex, age and education matched control subjects. Patients took the neurological- and psychological test package but the control group took only the psychological tests. The collected data showed there was no difference in impulsivity between Parkinson's disease patients and the healthy elderly. Though, there was significant difference between groups in delay discounting, patients were more impatient ($X^2=5,69$, $p=.02$) and preferred smaller instant reward (€40 today or €42 the day after tomorrow) rather than delayed reward (€90 in two months).

Keywords: Parkinson's disease, impulsivity, personality

Parkinsoni tõbi

Parkinsoni tõbi (*Parkinson's disease*, edaspidi PD) on esinemissageduselt krooniliste neurogeneratiivsete haiguste hulgas Alzheimeri tõve järel maailmas teisel kohal, mida esineb üle 60-aastaste inimeste seas 1% (Jiménez-Urbiet, jt., 2015; Averbeck, O'Sullivan & Djamshidian, 2014). Kuigi 90% PD-ga inimestest on üle 60 aasta vanused, on ka neid, kellel võivad esmasümptomid ilmneda juba enne 50.eluaastat (Taba, jt., 2007). Ülemaailmne Terviseorganisatsioon (WHO) käsitleb PD-d kui tõsist tervishoiuprobleemi vananevates populatsioonides, mis põhjustab koormust ühiskonnale ja vajab suurenevaid tervishoiuressursse (Gustavsson, jt., 2011).

PD juhtivaks neuropatoloogiliseks muutuseks on dopamiinergiliste neuronite kadu keskaju musttuumas (*Substantia nigra pars compacta*, SNpc) ning Lewy kehakeste teke degenerereeruvates rakkudes (Olanow, Stocchi & Lang, 2011; Zhang, jt., 2014; Jiménez-Urbiet, jt., 2015). PD mehhanismid on seotud mitmete neuronaalsüsteemide degeneratsiooniga, kuid kõige rohkem dopamiinergilise süsteemi funktsionaalse häirega basaalganglionites (Jiménez-Urbiet, jt., 2015). PD kliinilistele avaldustele eelneb pikaajaline prekliiniline periood (Miller & O'Callaghan, 2015) ja avaldub kliiniliselt alles siis, kui üle 50% musttuuma dopamiinergilistest rakkudest on hävinenud ning dopamiini sisaldus ajustruktuurides on vaid 20% normaalsest tasemest (Olanow, jt., 2011). Tavaliselt diagnoositakse PD mõne aasta jooksul pärast esmasümptomite tekkimist, kuna haigus on hiiliva algusega ja esmasümptomid on sageli mittespetsiifilised; ka päeva jooksul võib sümptomite avaldumine varieeruda (Taba, jt., 2008).

Motoorsed häired

PD kliinilised nähud on mitmekesised ja sellest tulenevalt võib haiguse kliiniline pilt olla varieeruv, põhjustades erinevaid funktsionaalseid probleeme. **Treemor** ehk värin on üks esmassümptomitest, mis saab enamasti alguse ühepoolsena. **Hüpo- ja bradükineesi** iseloomustab motoorika aeglus ja kohmakus - liigutuste ulatus ja kiirus vähenevad, korduvatel liigutustel need nähud süvenevad ja tekib takerdumine. **Rigiidsus** väljendub lihasjäikusena. **Posturaalne ebastabiilsus** on tasakaaluhäire, mis avaldub eelkõige liikumise alustamisel ja suunamuutustel ja võib põhjustada kukkumisi. Samuti võib esineda **tardumisi** (*freezing*) liikumisseisakutena, mille tõttu võib haige kukkuda. Kujuneda võib ka **mikrografia**, mis tähendab, et käekiri

muutub väikeseks ja raskesti loetavaks. Paljudel patsientidel on treemor nii tugev, et takistab kirjutamist. Kõne halvenemist kogevad 70% PD haigetest. (Kalia & Lang, 2015)

Levodopa-ravi kõrvalmõjuna võivad kaasneda **düskineesiad**, vastutahtelised liigutused, mis tavaliselt avalduvad pärast mitme aasta pikkust raviperioodi. Levodopa kõrvalmõjuna võivad tekkida ka nn “on-off” **fluktuatsioonid** toimetõrjajuga. “Off” seisund tähendab seda, kui ravimi mõju hakkab ära kaduma ja patsiendi PD sümptomid nagu bradükineesia, treemor, rigiidsus, liikumatus ja tardumine intensiivistuvad. Kaasneda võivad ka mittemotoorsed komponendid nagu valu, ärevus või autonoomsed häired. (Rascol, 2016; Aquino & Fox, 2015)

Mittemotoorsed häired – psühhiaatrilised ja kognitiivsed

PD korral esinevad lisaks mootorsetele põhisümptomitele ka mittemotoorsed sümptomid, sealhulgas psühhiaatrilised häired (depressioon, kognitiivsed ja psühhootilised häired), autonoomsed häired (põiehäired, higistamine, vererõhu kõikumised), ja muud nagu unehäired, väsimus või valu. Mittemotoorsed häired võivad kliiniliselt avalduda juba enne mootorseid sümptomeid. (Kadastik-Eerme, jt., 2016; Martinez-Fernandes, Schmitt, Martinez-Martin & Krack, 2016)

PD progresseerudes võivad mittemotoorsed sümptomid hakata domineerima ja langetada märkimisväärselt elukvaliteeti. (Prakash, Nadkarni, Lye, Yong & Tan, 2016) Umbes 60%-l PD haigetest esineb üks või mitu psühhiaatrilist sümptomit. Mitmed uuringud on näidanud, et depressioon ja teised psühhiaatrilised sümptomid mõjutavad elukvaliteeti rohkem kui motoorsed sümptomid. Psühholoogilisest aspektist sõltub depressiooni kujunemine sellest, kuidas inimene suudab toime tulla haiguse häirivate mõjudega (liikumise piiratus, kontrollitunde puudumine oma keha üle ja ümbritsevate hinnangud). (Kadastik-Eerme, Rosenthal, Paju, Muldmaa & Taba, 2015)

PD patsientidel esineb ka apaatiat, ärevust ja paanikahoogusid. Ärevushäired võivad olla seotud ravimite kõrvalmõjudega, kuid sotsiaalärevus võib tuleneda ka keskkonna ja psühholoogiliste tegurite koosmõjust. Parkinsonistlikud sümptomid on nähtavad ümbritsevatele inimestele ning patsiendil, kartes negatiivset hinnangut, võib tekkida hirm sattuda teiste tähelepanu keskpunkti. Sellest tulenevalt võib inimene hakata tagasi tõmbuma sotsiaalsetest situatsioonidest või hoopiski hakata neid vältima. See muudab nii haiguse kui ka igapäevaeluga toimetuleku veelgi raskemaks - olulised asjad jäävad tegemata. Samuti võib sotsiaalne isolatsioon süvendada depressiooni.

(Broen, Narayan, Kuif, Dissanayaka & Leentjens, 2016; Kostic, Tomic & Jecmenica-Lukic, 2016)

Kognitiivsed häired on PD patsientidele omased ja võivad esineda juba haiguse algusjärgus. PD-le iseloomuliku kognitiivsete häirete profiili aluseks on kahjustus täidesaatvates funktsioonides, mis mõjutavad muuhulgas mälu, õppimist, kognitiivset paindlikkust, planeerimisoskust ning peenmotoorika osavust. Täidesaatvatest funktsioonidest on kõige enam häiritud oma tegevuse strateegiline planeerimine, valitud vastamisviisi vahetamine ning erinevate vastusreeglite valik ülesannetes, mis nõuavad suunatud tähelepanu ja oma tegevuse jälgimist. Raske on luua tegevusplaane, kuid olemasolevate plaanide elluviimisega saavad patsiendid hakkama. (Cosgrove, Alty & Jamieson, 2015; Emre, Ford, Bilgic & Uc, 2014) PD patsientidele on omane ka mõtlemisprotsesside aeglustumine, mille tõttu võivad samuti tegevuste planeerimine, alustamine ja lõpetamine olla tavalisest rohkem aega ja pingutust nõudvamad.

Parkinsoni tõve ravi

PD puhul on kõige sagedamini kasutatavaks ravimiks levodopa ja dopamiini agonistid. Peaaegu kõiki patsiente, kellel on PD, ravitakse algstaadiumis dopamiini agonistidega, väljakujunenud PD korral ravitakse kombinatsioonis koos levodopa ja teiste antiparkinsonistlike ravimitega. Lisaks kasutatakse PD raviks NMDA-antagonist amantadiini, MAO-B inhibiitorit rasagiliini, COMT-inhibiitoreid ja antikolinergilisi preparaate. (Connolly & Lang, 2014; Rascol, 2016) PD tõve mittemotoorsete sümptomite ravi on keeruline, kuna ei ole tõenduspõhiseid uuringutulemusi spetsiifiliselt PD korral impulsi kontrolli häirete, depressiooni või ärevuse raviks, seega kasutatakse n.ö. üldtunnustatud raviskeeme (Schrag, Sauerbier, & Chaudhuri, 2015; Zesiewicz, jt., 2010). Tehtud on uuringuid dopamiini agonistide ja depressiooni vahel, kuid tulemused on vastuolulised (Picillo, Rocco & Barone, 2009; Reichmann, Brandt & Klingelhofer, 2016).

On leitud, et levodopa võib põhjustada mitmeid mittemotoorseid kõrvaltoimeid nagu meeleolu kõikumised, ärevushäired, psühhoos, muutused aja subjektiivses kulgemises ja impulsiiv-kompulsiivne käitumine (Claassen, jt., 2015; Weintraub, jt., 2010). Ka teiste dopamiinergiliste ravimite puhul on täheldatud, et need võivad olla riskifaktoriks impulsi kontrolli häirete kujunemisele (Leroi, jt., 2013; Averbek, jt.,

2014; Jimenéz-Urbiet, jt., 2015). Leroi, jt. (2013) kohaselt suurendab dopamiini agonistide kasutamine impulsi kontrolli häire kujunemise riski lausa 2-3 korda.

Impulsiivsus

Impulsiivsust on defineeritud mitmeti, kuid peaaegu kõik teadlased on nõusolekul, et impulsiivsus on multidimensionaalne. Sellest sõltumata leidub erinevaid arusaame ja teooriaid impulsiivsuse faktoritest (Evenden, 1999). Näiteks kuuluvad impulsiivsuse omaduste hulka madal võime tasu edasi lükata, uudsuse- ja elamustejanu ning riskivalmidus. Üldistatuna kirjeldab impulsiivsus inimest, kel on halb enesekontroll, tugev tung käituda hooletult ja vastu võtta otsuseid tagajärgedele mõtlemata. (Dalley & Roiser, 2012; Stanford, jt., 2009) Mõnes situatsioonis mõistetakse impulsiivsust kui positiivset omadust (Dalley & Roiser, 2012), kuid siiski nähakse seda pigem kui düsfunktsionaalset käitumisviisi, mis on seotud riskirohke käitumise (kaasa arvatud alkoholi ja narkootikumide tarvitamise, suitsetamisega), probleemsete täidesaatvate funktsioonide, patoloogilise hasartmänguruse ja mitmete kliiniliste psühhiaatriliste diagnoosidega (Knezevic-Budisin, Pedden, White, Miller & Hoaken, 2015; Stanford, jt., 2009).

Impulsiivsusele omaseks tunnuseks on dopamiini neuronite ülekande düsfunktsioon (Olanow, jt., 2011). Varasemalt on teada, et dopamiinergiliste neuronite degenerereerumine musttuumas toimub ka normaalsel vananemisel, kuid PD patsientidel on neuronite kadu agressiivsem (Olanow, jt., 2011; Feher da Silva, Silva Morgero, Motab, Pimentel Piemonte & Baldo, 2015). Dopamiin ei ole seotud ainult motoorse liigutushäirega, s.t. tahtlike liigutuste kontrollimisega, vaid on ka oluline osa aju tasusüsteemis (Engeln, jt., 2016) ja käitumise moduleerimises (Wolters, van der Werf & van den Heuvel, 2008). Ebakõlasid dopamiini neurotransmitteri süsteemis on seostatud kõige rohkem kognitiivsete ja käitumuslike probleemidega.

Impulsiivsus ja Barratti test

Impulsiivsus on oluline mittemotoorne sümptom ja omane ka PD patsientidele (Zhang, Nombela, Wolpe, Baker & Rowe, 2016). Impulsiivsuse hindamiseks kasutatakse ühe vahendina Barratti impulsiivsuse testi (*Barratt Impulsiveness Scale*; BIS, Patton, Stanford & Barratt, 1995), mis hindab üldist impulsiivsust ja koosneb neljast perspektiivist: meditsiiniline mudel, psühholoogiline mudel, käitumuslik mudel ja sotsiaalne mudel (Whiteside & Lynam, 2001). Test on üles ehitatud kolmele

impulsiivsuse alaskaalale, milleks on tähelepanu impulsiivsus (*attentional impulsiveness*), mis keskendub tähelepanule ja kognitiivsetele võimetele; motoorne impulsiivsus (*motor impulsiveness*), mis hindab käitumist hetkeajendil ja sihikindluse puudumist; ja mitteplaneerimise impulsiivsus (*non-planning impulsiveness*), mis hõlmab enesekontrolli ja kognitiivset keerukust (Patton, jt., 1995). Mitu uuringut on näitanud PD haigetel kõrgemat impulsiivsuse skoori Barratti testis kui kontrollgrupil (Isaias, jt., 2008; Ahearn, McDonald, Barraclough & Leroi, 2012).

Impulsiivsus ja subjektiivne ajakulgemine, tasu edasilükkamine

Impulsiivses käitumises on omaette roll ka subjektiivsel ajatajul. Ühest küljest on seda peetud dopamiinist sõltuvaks protsessiks (Feher da Silva, jt., 2015), mistõttu peaks levinuima hüpoteesi kohaselt PD põdevate patsientide grupp erinema kontrollrühmast nii, et nende aeg kulgeb aeglasemalt (Poryazova, jt., 2013). Teisest küljest võib aga dopamiini agonistide või levodopa tarvitamine sellesse muutusi tuua - kiirendada PD patsiendi sisemist kella, millest võib välja kujuneda halvenenud ajatajumine (Zhang, jt., 2016). Kliinilistel populatsioonidel on läbi viidud mitmeid uuringuid ja on leitud, et impulsiivsemad isikud kalduvad ajaintervallide pikkusi ülehindama või alaprodutseerima võrreldes madalama impulsiivsuse skooriga inimestega. (Wittmann & Paulus, 2008; Wittmann, Leland, Churan & Paulus, 2007).

Ajataju on peetud ka impulsiivse käitumise (Zhang, jt., 2016) või vähemasti erinevate impulsiivsete käitumisilmingute aluseks, mis sõltuvad subjektiivse aja hindamisest (Evenden, 1999). Muutunud aja kulgemisega võib olla seotud hüvede väärtuse allahindamise kiirus, mis tähendab raskusi kohestele ahvatlustele vastupanemises ja väljendub seega impulsiivsemates käitumisvalikutes (Wittmann & Paulus, 2008; Wittmann, jt., 2007). Täpsemalt on PD patsientidele kiirenenud sisemise kella tõttu omane madal tasu edasilükkamise võime ja suurenenud hüvede allahindamine, mistõttu eelistavadki patsiendid võimalikku kohest kättesaadavat tasu. Seda seost peetakse oluliseks osaks PD patsientide impulsiivse ning subjektiivse ajakulgemise vahel. (Zhang, jt., 2016)

Impulsiiv-kompulsiivne käitumine

PD patsientide impulsiivsus võib väljenduda ka läbi impulsiiv-kompulsiivse käitumise. Impulsiiv-kompulsiivse käitumise tekkemehhanismide kohta on erinevaid hüpoteese. Üheks selliseks on nn kognitiivse üledoosi hüpotees (Vilas, Pont-Sunyer &

Tolosa, 2012; Zhang, jt., 2016), mille järgi dopamiinergilised neuronid ei hävi kõikjal võrdselt, vaid sõltuvalt haiguse staadiumist hõlmab kahjustus erinevaid nigrostrialse süsteemi osi. See tähendab, et esialgu on kahjustatud striatumi dorsaalne osa, millega tekib motoorne defitsiit, ning ventraalne striatum, mille aktivatsioonist sõltub võime käitumist muuta, on suhteliselt säilinud. Dopamiini agonistid parandavad ühelt poolt dorsaalse striatumi kahjustusest tulenevat motoorset defitsiiti, kuid samal ajal stimuleerivad liigselt ventraalset striatumit, mistõttu tekivadki käitumuslikud ja kognitiivsed häired. (Vilas, jt., 2012)

Impulsiiv-kompulsiivse käitumise hulka kuulub dopamiini düsregulatsiooni sündroom, mis tähendab kompulsiivset dopamiinergiliste ravimite ülemanustamist, korduvat stereotüüpset käitumist (*punding*) (Ceravolo, jt., 2009) ja impulsi kontrolli häiret (*impulse control disorder*) (Zhang, jt., 2014). PD patsientidel, kel esineb impulsi kontrolli häire, on probleeme riskide hindamise ja tagajärgedest õppimisega (Engeln, jt., 2016), nad ei suuda osutada vastupanu impulsile, tungile või ahvatlusele, mis võib olla kahjulik kas inimesele endale või teistele. Patsiendid kipuvad kordama oma käitumismustreid sõltumata negatiivsetest tagajärgedest. Kõige levinumad impulsi kontrolli häired PD patsientidel on hasartmängurlus, hüperseksuaalsus, kompulsiivne ostlemine ja kompulsiivne söömine (Mestre, Strafella, Thomsen, Voon & Miyasaki, 2013; Zhang, jt., 2014, Weintraub, jt., 2010; Vilas, jt., 2012; Callesen, jt., 2014; Averbeck, jt., 2014).

Impulsiivsus ja isiksus

Isiksuse muutusi on juba pikemat aega peetud premotoorseteks sümptomiteks PD patsientidel aga seni ei ole leitud spetsiifilist isiksuse profiili (Santangelo, Piscopo, Barone & Vitale, 2016). Mitmete uuringutega on esile tõestatud neurootilisus, millele võiks tähelepanu pöörata kui üks riskifaktoritest PD kujunemisel (Santangelo, jt., 2016; Callesen, Weintraub, Damholdt & Møller, 2014). Palju on juttu McCrae ja Costa (1990) Suure viisiku isiksuse mudelist, kus on esindatud viis dimensiooni, milleks on Neurootilisus, Ekstravertsus, Avatus kogemusele, Sotsiaalsus ja Meelekindlus. On leitud, et NEO-PI-R (*Revised NEO Personality Inventory*, McCrae & Costa, 1990) isiksusetestis on impulsiivsusega seotud kõige rohkem Neurootilisuse, Ekstravertsuse ja Meelekindluse dimensioonid (Whiteside & Lynam, 2001).

Whiteside ja Lynam (2001) leidsid oma töös neli erinevat isiksuse tahku, mis on seotud impulsiivse käitumisega. Nendeks on Kiireloomulisus (*urgency*),

Ettekavatsemise puudumine (*premeditation*), Sihikindluse puudumine (*perseverance*) ja Elamustejanu (*sensation seeking*). Loetelus välja toodud tahkudest on tuletatud impulsiivsuse mõõdik UPPS. Kiireloomulisus viitab tendentsile käituda impulsiivselt olukordades, kus käitumisel on negatiivne mõju tagajärgedele. Kõrge skoor viitab madalale võimele kiusatusele vastu panna. Sihikindluse puudumine viitab keskendumisprobleemidele, just siis kui ülesanne on igav või raske. Kõrge skoori saanud inimestel on raskusi tegevuste lõpetamise või tähelepanu koondamisega segavate stiimulite juuresolekul. (Whiteside, Lynam, Miller & Reynolds, 2005).

PD patsientide impulsiivse käitumise riskifaktoriteks peetakse veel meessugu, noorem vanust haigestumisel, PD varajast algusaega, varasemalt diagnoositud bipolaarset häiret või depressiooni, varasemat kokkupuudet alkoholi ja narkootikumidega. (Ceravolo, Frosini, Rossi & Bonuccelli, 2009; Wolters, jt., 2008; Isaias, jt., 2008; Callesen, jt., 2014; Averbeck, jt., 2014)

Eesmärk ja hüpoteesid

Käesolev uurimistöö on osa suuremast projektist *Impulsiivsus ja düskineesiad Parkinsoni tõve haigetel*, kus prof. Pille Taba poolt juhitud uurimisrühm uurib impulsiivsuse ja parkinsonismi vahelisi seoseid. Uuringus hinnatakse impulsiivsust ja isiksust selleks kokkupanud testipakettide abil nii tervetel vabatahtlikel kui ka PD diagnoosiga patsientidel. Andmete kogumine jätkub ka pärast käesoleva töö valmimist. Kogu projekt valmib 2019. aasta juuniks.

PD patsientide impulsiiv-kompulsiivse käitumise uurimine psühholoogia ja meditsiini koostööna annab võimaluse pöörata tähelepanu spetsiifiliselt käitumishäiretele, mis mõjutavad olulisel määral inimeste igapäevast elukvaliteeti. Impulsiivsus on mitmekülgne konstrukt ja seetõttu on oluline uurida tervete ja PD patsientide erinevusi ning neid kaardistada, sest tulevikus võib see olla kasuks haiguse kliinilisel käsitlel. Impulsiivsus võib sekkuda PD haiguse käiku või isegi olla osa sellest.

Uurimistöö on projekti vaheetapp ja annab võimaluse analüüsida esimesi tulemusi parkinsonismi ja impulsiivsuse vahel Eesti valimil. Eesmärgiks on uurida, kas ja kuidas PD inimeste impulsiivsus erineb tervete inimeste impulsiivsusest. Samuti on eesmärgiks teada saada, millised impulsiivsuse tahud on PD patsientidel kõige rohkem esindatud. Patsientide grupis võiks oodata muutusi just sõltuvuskäitumiste, tasu edasilükkamise ja üldise impulsiivsuse juures.

Hüpoteesid

PD patsiendid on impulsiivsemad kui terved samaealised. See erinevus väljendub mõnes järgnevatest impulsiivsuse valdkondadest:

1a PD patsientidel esineb rohkem impulsi kontrolli häireid.

1b PD patsientide grupis esineb rohkem isiksuse impulsiivseid jooni (Ekstravertsus, Neurootilisus, Meelekindlus; Kiireloomulisus, Sihikindluse puudumine).

1c PD patsientide grupp väljendab väiksemat valmisolekut tasu edasi lükata kui kontrollgrupp.

Meetodid

Valim

Uurimuses osales 74 eesti keelt kõnelevat uuritavat: 37 PD patsienti ja 37 neile sarnase soo, vanuse ja haridustasemega kontrollgrupi isikut. Sooline jaotus oli gruppides ühesugune - mõlemas grupis oli 23 naist (62,2%) ja 14 meest (37,8%). Patsientide keskmine vanus oli 69,6-eluaastat (SD=8,82) ja kontrollgrupi keskmine vanus oli 69,9-eluaastat (SD=8,75). Haridus jagunes nii patsientide kui kontrollgrupis võrdselt: kõrgharidus 45,9%, keskeriharidus 17,9%, keskharidus 21,6% ning alg- ja põhiharidus 13,5%. Patsiendid ja kontrollgrupp ei erinenud statistiliselt oluliselt vanuse ($p=,26$) ega hariduse poolest ($p=,32$). Valimist arvestati välja üks PD väga varajase algusega patsient, kelle vanus (34-eluaastat) jäi ülejäänud grupiliikmetest liiga kaugeks.

Patsientide leidmiseks uuringusse töötati läbi neuroloogide ambulatoorsete vastuvõttude andmed, kasutati Eesti Parkinsoniliidu nimekirja ja Parkinsoni tõve epidemioloogilise uuringu andmebaasi. Seejärel võeti potentsiaalsete osalejatega telefoni teel ühendust. Uuringugruppi ei kaasatud muude parkinsonistlike sündroomidega patsiente (sekundaarne või atüüpiline parkinsonism).

Kontrollgrupi moodustasid terved vabatahtlikud, kes vastasid soo, vanuse ja haridustaseme poolest patsientidele. Kontrollgrupi liikmed leiti läbi erinevate päevakeskuste, hooldekodude ja tutvusringkonna. Üks osa kontrollgrupi isikuid (13 inimest), kes sobisid otsitava profiiliga lähtuvalt patsientidest, saadi Silvia Tänava

(2016) uurimistööst kogutud küsimustikest Tartu Ülikooli psühholoogia instituudi Kaemuse testikeskkonnas.

Uuringu protsess

Uuringus osalejatele tutvustati uuringu tausta ja protseduuri kirjeldust ning kinnitati, et osalemisest on võimalik loobuda igas etapis. Enne uuringu alustamist allkirjastati informeeritud nõusoleku leht. PD grupi hindamisel jagati testipakett kaheks - neuroloogiliseks ja psühholoogiliseks osaks, kus neuroloogilise hindamisega tegeles neuroloog. Kontrollgrupp täitis ainult psühholoogilise testipaketi. Käesoleva töö autor viis läbi psühholoogilised testid nii patsientidel kui ka suuremas osas kontrollgrupil. Neli kontrollgrupi vastajat täitsid küsimustikud internetikeskkonnas Kaemus. Tänav (2016) kontrollis oma töös, et grupid ei erinenud tulemuste poolest sõltuvalt sellest, kas teste täideti paberil või Kaemuse keskkonnas.

Patsientide testimisi viidi läbi maksimaalse ajakasutuse ja efektiivsuse tõttu paralleelselt individuaalruumides. Patsientide testimised toimusid Tartu Ülikooli Närvikliinikus, Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ja Pärnu Haiglas. Nii neuroloogiliste kui psühholoogiliste testide täitmine võttis aega 1 tund ehk patsientidel võttis uuring ühe inimese kohta aega 2 tundi. Kontrollgrupi testimine toimus erinevates asutustes vastavalt inimeste võimalustele. Isikud, kes leiti tutvusringkonna kaudu ja isiklik ligipääs ei olnud võimalik, said testipaketi kodus täitmiseks. Kontrollgrupil võttis testipaketi täitmine aega umbes 1 tund.

Mõõtevahendid

PD patsientidel viidi läbi kliiniline uuring, kasutades vastavaid küsimustikke ja skaalasid neuroloogilise staatuse hindamiseks. Hinnati nii haigusega kaasnevaid motoorseid kui ka mittemotoorseid sümptomeid ning haiguse raskusastet. Patsientidelt ja kontrollgrupilt koguti patsiendikaardi näol demograafilised andmed ja märgiti üles ravimite kasutamise profiil.

PD patsientide kliiniliseks hindamiseks kasutati järgnevaid küsimustikke ja skaalasid.

- Kliinilise neuroloogilise leiu hindamiseks ja intervjuerimiseks kasutati rahvusvaheliselt tunnustatud Parkinsoni tõve hindamise ühtlustatud skaala 2008. aasta uuendatud testiversiooni (*Movement Disorders Society Unified Parkinson's*

Disease Rating Scale, MDS-UPDRS, Goetz, jt., 2008). Selles on enam küsimusi Parkinsoni tõve mittemotoorsete aspektide kohta. MDS-UPDRS koosneb neljast alaost (igapäevaelu mittemotoorsed aspektid, igapäevaelu motoorsed aspektid, mootorika uurimine, motoorsed komplikatsioonid), kokku on küsitluses 65 küsimust. Uus MDS-UPDRS on eesti keelde valideeritud 2012. aastal.

- Kasutati Hoehn-Yahri skaalat (*Hoehn-Yahr Rating Scale*; HjaY, Hoehn & Yahr, 1967). Hoehn-Yahri staadiumide järgi 1.0-5.0 dokumenteeritakse Parkinsoni tõve haigusstaadium.

- Igapäevaste tegevustega toimetulekuks kasutati Schwab-Englandi skaalat (*Schwab and England Activities of Daily Living Scale*, Schwab & England, 1969).

- Düskineesiate hindamiseks kasutati düskineesiate ühtlustatud hindamise skaalat (*Unified Dyskinesia Rating Scale*; UDysRS, Goetz, Nutt & Stebbins, 2008). Selle alusel hinnatakse ravimitest tingitud vastutahteliste liigutuste, düskineesiate esinemist ja mõju, kusjuures oma hinnangu annavad nii patsient kui ka uurija. UDysRS-i peetakse võrdlevate uuringute alusel kõige täpsemaks düskineesiate hindamise vahendiks.

- Kognitiivse häire skriiningtestina viidi läbi vaimse seisundi miniuuring (*Mini Mental State Examination*; MMSE, M. Folstein, S. Folstein & McHugh, 1975), kus on maksimaalselt võimalik koguda 30 punkti. MMSE keskendub kognitiivse häire (*mild cognitive impairment*, MCI) skriinimisele ja on spetsiifilisem ent vähem sensitiivsem (Larner, 2012) kui MoCa (*The Montreal Cognitive Assessment*, Nasreddine, jt., 2005), mida kasutatakse PD patsientidel dementsuse välistamiseks; mõlemad on valiidsed testid PD patsientidel uuringu läbiviimiseks (Lawton, jt., 2016; Dong, jt., 2013).

MMSE täitsid ka kontrollgrupi liikmed, välja arvatud 4 internetikeskkonnas tegijat ja 5 katseisikut, kellele puudus isiklik juurdepääs. Käesolevas töös ei arvestatud MMSE tulemust valimist välistava kriteeriumina.

Impulsiiv-kompulsiivset käitumist, isiksust ja ajataju hinnatati selleks kokkupandud psühholoogilise testipaketi abil nii PD patsientidel kui ka kontrollgrupil. Psühholoogiline testipakett sisaldas järgnevaid küsimustikke.

- QUIP (*Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease*; QUIP, Weintraub jt., 2009) on kõige sagedamini kasutatav valideeritud

skriiningvahend impulsiiv-kompulsiivsete häirete tuvastamiseks PD patsientidel (Okai, jt., 2016). Käesolevas töös kasutati QUIP'ist arendatud hinnanguskaala versiooni QUIP-RS (Weintraub, jt., 2012), mille abil on võimalik leida üles impulsiivsed käitumisviisid, mida patsient kirjeldab problemaatiliseks, kuid võib subjektiivselt alahinnata (Okai, jt., 2016). QUIP-RS on enesehinnanguline skaala, mis hindab impulsiiv-kompulsiivse käitumise sümptomite raskusastet, toetab impulsiiv-kompulsiivse häire diagnoosi ja selle abil on võimalik hinnata patsiendi sümptomite muutusi aja jooksul (Weintraub, jt., 2012). QUIP-RS koosneb neljast suurest küsimusest, mis puudutab patsiendi mõtteid, tunde/soove ja impulsi kontrolli häiretega seotud käitumist. Küsimusi esitatakse kõige sagedamini esinevate impulsiiv-kompulsiivse käitumise (hasartmängurlus, hüperseksuaalsus, söömine, ostlemine) ja teiste kompulsiivsete tegevuste hindamise (liigne tegelemine hobidega, korduvad sihipäratud tegevused, ravimite kasutamine) kohta (Weintraub, jt., 2012).

QUIP-RSi kontrollgrupi versioon eristub patsientide omast kolmanda punkti osas, kus küsitakse ravimite kohta üldiselt (mitte spetsiifiliselt PD ravimite kohta).

- Üldise impulsiivsuse mõõtmiseks kasutati Barratti impulsiivsuse testi (*Barratt Impulsiveness Scale*; BIS, Patton, Stanford & Barratt, 1995). Käesolevas töös kasutati impulsiivsuse skaalat originaalkujul (avaldamata, kohaldatud M. Muldmaa ja S. Põldsepa poolt 2012, Barratti impulsiivsuse skaala, BIS11), millel on eeldusi impulsiivsusega seotud faktorite (tähelepanu, motoorne impulsiivsus, enesekontroll, kognitiivne keerukus, visadus ja kognitiivne ebastabiilsus) paremaks eristamiseks. Lillemäe (2016) võrdles BIS11 testi Paaveri, jt. (2007) BIS11v31 testiga, kus selgus, et korrelatsioon oli mõlemal väga kõrge (BIS11 Cronbachi $\alpha=0,83$ ning BIS11v31 Cronbachi $\alpha=0,87$).

- Uuringus oli ka aja subjektiivse kulgemise hindamise ülesanne, mis on üks neljast aja hindamise meetodist (Wittmann & Paulus, 2008). Testi puhul instrueeritakse kõigepealt mõtlema 1 sekundi pikkuse intervalli peale ning seejärel hindama, kui kaua kestab tahvelarvuti (Lenovo A1000L) ekraanil ilmuv slaid (mille pikkus on juhulikus järjekorras kas 2, 3 või 4 sekundit). Osaleja ülesanne on määratleda slaidi kestvus sekundites. Keskmine aeg saadi kui reprodutseeritud aeg jagati slaidi tegeliku kestvusajaga. Sarnast testi on oma töös kasutanud ka Maar (2013) ja Petenberg (2013) (ütlemise asemel tuli intervall

produtseerida hoides nuppu all). Hindamist kasutati, kuna PD puhul on motoorsed vastused problemaatilised. Valimist arvati välja katseisikud, kel puudus võrdlusgrupis ajatest, et saada sobitatud (1:1) valim.

- Samuti kaasati tasu edasilükkamise test, mis on eksperimentaalpsühholoogias tuntud impulsiivsust mudeldava (mõtte)mänguna, kus tuleb valida kohese väikese hüve või tulevikus saadava suurema tasu vahel (nn. *delay discounting* paradigma). Aluseks võetakse Becki ja Tripletti (2009) tehtud test. Kontrollgrupp täidab testi täismahus, kuid patsientide testikomplektis on tasu edasilükkamise üksikküsimus, et vähendada testipaketi mahtu. Käesolevas töös analüüsitakse ainult ühe indikatiivse üksikküsimuse vastuseid (välja toodud Volmeri uurimistöös, 2015). Üksikküsimus jäi vastamata seitsmel Pärnu haigel logistilistel põhjustel.

- Isiksuse hindamiseks kaasati 5-faktorilise isiksusetesti lühendatud testivariant (EPIP-NEO-S_v1-60, 60 küsimust, pikk versioon avaldatud artiklis Mõttus, Pullmann ja Allik, 2006). Vastused olid 5-pallisel skaalal (0 – vale/ei ole üldse nõus ... 4 – õige/täiesti nõus). Tänav (2016) töötas oma seminaritöös isiksusetesti põhjal välja 15-väitelise lähenduse UPPS skaalale, kus analüüsi käigus leiti, et kaks impulsiivsuse alaskaalat (Kiireloomulisus ja Sihikindluse puudumine) olid heade või rahuldavate psühhomeetriliste omadustega (vastavalt Cronbachi alfad $\alpha = 0,65$ ja $\alpha = 0,71$) ja kaks alaskaalat (Elamustejanu ja Meelekindlus) mitte. Kiireloomulisust ja Sihikindluse puudumist kasutatakse ka käesoleva töö analüüsimisel.

- Lisaks paluti nii patsientidel kui kontrollgrupil hinnata oma hetke väsimust ja meeleolu nendele vastavatel väsimuse- ja meeleoluskaalal VAS (*Visual analogue scale*, Wewers & Lowe, 1990). Mõlemad skaalad olid vahemikus 0-100, joone pikkus oli 5,2cm, mis skaleeriti 100-ks ja sellest lähtuvalt arvutati isikute väsimus ning meeleolu protsentuaalselt.

Statistiline analüüs

Andmete töötlemiseks ja tulemuste statistiliseks kirjeldamiseks kasutati andmetöötlusprogrammi *IBM SPSS Statistics 20*.

Enne analüüside alustamist kontrolliti andmete normaaljaotust, kuid käesoleva uuringu andmed ei jagunenud normaaljaotuslikult. Normaaljaotuse puudumise ning väikese valimi tõttu kasutati analüüsimiseks mitteparameetrilisi meetodeid.

Testitulemuste omavaheliste seoste uurimiseks kasutati kogu valimi peal Spearmani korrelatsioonikordajat. Patsientide ja kontrollgrupi testitulemuste grupiti võrdlemiseks kasutati mitteparameetrilist sõltuvate gruppide (*two-related-samples*) Wilcoxon'i testi ja efekti suuruse indeksit Coheni *d*. Gruppide keskmiste võrdluseks kasutati Mann-Whitney U testi, efekti suuruse indeksit Coheni *d*.

Tulemused

Andmete korrastamiseks eemaldati subjektiivse ajatesti muutuja, keskmine aeg, juures kaks patsienti, kelle skoor oli 2 standardhälvet üle keskmise. Tasu edasilükkamise üksikküsimuse täitsid 30 patsienti, mistõttu eemaldati võrdsete gruppide saamiseks kontrollgrupist 7 isikut (N=30). MMSE täitsid 37 patsienti ja 28 kontrollisikut, gruppide ühtlustamiseks eemaldati 9 patsiendi skoori (N=28). Patsientide MMSE keskmine sellest ei muutunud.

Patsientide ja kontrollgrupi omavaheliseks võrdluseks kasutati mitteparameetrilist sõltuvate gruppide Wilcoxon'i testi. Tabelis 1 on välja toodud impulsiivsuse mõõdikute keskmised tulemused, standardhälbed, Wilcoxon'i testi tulemused ja gruppide võrdluse efekti suurus. Testide tulemustest selgus, et kontrollgrupp on ekstravertsem kui patsiendid. Teiste isiksuse omaduste puhul oli keskmiste varieeruvus väike, mistõttu polnud erinevust ka gruppide omavahelises võrdluses. Impulsiiv-kompulsiivsete häirete küsimustiku (QUIP-RS) alaosas oli suurim erinevus ostlemises, mis osutus ka gruppide vaheliselt statistiliselt oluliseks. Patsiendid olid väsinumad ja nende meeleolu oli negatiivsem võrreldes kontrollgrupiga.

Tasu edasilükkamise üksikküsimuse vastused jagunesid kolmeks, kus variandi A (90€ 2 kuu pärast) eelistamist sellel küsimusel võib pidada märgiks kõrgemast tasu edasilükkamise võimest kui variandi B (42€ ülehomm) või C (40€ täna) eelistamist. Nii B kui C variandi eelistajaid käsitletakse ühtse rühmana, keda iseloomustab madal tasu edasilükkamise võime (Volmer, 2015). Tasu edasilükkamise küsimuse vastuste alusel võis kannatlikuks lugeda 60% patsientidest ning kärsituks 40%. Kontrollgrupis jagunesid inimesed 91,9% kannatlikuks ja 8,1% kärsituks. Tasu edasilükkamise üksikküsimuse analüüsiks viidi läbi hii-ruut test, mis näitas, et patsientide ja kontrollgrupi vahel oli statistiliselt oluline erinevus ($X^2=5,69$, $p=,02$). Tasu edasilükkamise üksikküsimuse jaotumine PD patsientide ja kontrollgrupi vahel on välja toodud Tabelis 2.

Tabel 1. Uuritavate testide tulemused ja erinevused gruppide vahel

<i>Tunnused</i>	<i>Patsiendid</i>		<i>Kontrollgrupp</i>		<i>Gruppide võrdlus</i>		<i>Coheni d</i>
	<i>Keskmine</i>	<i>SD</i>	<i>Keskmine</i>	<i>SD</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Neurootilisus	19,46	8,69	19,32	9,13	-,48	,63	
Ekstravertsus	18,97	7,35	23,65	9,22	-2,29	,02*	,81
Avatus	30,73	7,31	31,65	8,07	-,66	,51	
Sotsiaalsus	41,22	4,38	38,89	7,15	-1,68	,09	
Meelekindlus	33,32	6,28	32,86	6,19	-,12	,91	
Kiireloomulisus	4,65	2,74	5,59	3,30	-1,19	,23	
Sihikindluse puudumine	14,49	3,59	14,16	2,78	-,22	,82	
QUIP-RS summa	9,73	14,60	12,41	10,74	-1,15	,25	
Hasartmängurlus	,46	1,45	,19	,70	-1,02	,31	
Seks	,81	1,98	1,16	1,52	-1,65	,10	
Ostlemine	,78	2,14	1,76	2,09	-2,35	,02*	,84
Söömine	1,81	3,09	2,73	3,09	-1,29	,20	
Hobid	2,22	3,39	3,03	2,77	-,86	,39	
Korduvad tegevused	1,62	3,07	2,89	3,06	-1,67	,10	
Ravimid	2,03	4,21	,65	1,38	-1,42	,16	
Väsimus	39,81	25,11	27,01	22,68	-2,30	,02*	,82
Meeleolu	65,18	22,33	74,80	19,83	-2,04	,04*	,71
BIS11	51,43	8,20	49,14	9,85	-1,15	,25	
Ajataju ²	,99	,69	1,15	,43	-1,22	,22	
MMSE ³	27,51	2,57	28,18	1,66	-1,13	,26	

Märkused. N = 37, ² N=16, ³ N=28; BIS11 – Barratti Impulsiivsuse Skaala, QUIP-RS summa – Impulsiiv-kompulsiivhäirete skaala kogusumma; SD – standardhälve; MMSE – vaimse seisundi miniuuring, meeleolu ja väsimus – VAS (skaalal 0-100); * p<,05

Tabel 2. Tasu edasilükkamise küsimuse vastuste jaotus patsientide ja kontrollgrupis

Tasu edasilükkamise rühmad	Sagedus	
	Patsiendid	Kontrollgrupp
Kannatlik	18 (60%)	27 (91,9%)
Kärsitu	12 (40%)	3 (8,1%)

Märkus. N=30

Impulsiivsuse mõõdikute seosed isiksuse ja haiguse näitajatega

Valiidsus

Haiguse mõõdikute analüüsist selgus, et patsientide haigestumise aeg seostus ravi alustamise ajaga ($\rho=,91$, $p<,01$). Varasema haigestumise korral on ka MDS-UPDRS koondskoor suurem ($\rho=,43$, $p<,01$). Varasema haigestumisega seostusid MDS-UPDRS alatestidest igapäevaelu motoorsed aspektid ($\rho=,60$, $p<,01$) ja motoorika alaosa ($\rho=,49$, $p<,01$). Haigestumise aeg näitas ka suuremat seost UDysRS testiga ($\rho=,35$, $p<,05$), mis on sisuliselt õige, sest düskineesiad on kaugele arenenud haiguse sümptomiks PD-s. PD patsientidel oli MMSE skoor ($\rho=,36$, $p<,05$) kõrgem nendel patsientidel, kel on haigestumisest möödunud rohkem aega. Patsientidele manustatava dopamiini annuse hulk on seotud MDS-UPDRS IAIB alatesti ehk igapäevaelu mittemotoorsete aspektidega ($\rho=,52$, $p<,01$). Samuti seostus MDS-UPDRS koondskoor HjaY skaala patsiendi haiguse raskusastmetega ($\rho=,45$, $p<,01$).

Impulsiivsuse mõõdikute puhul tundub üldjoontes olevat BIS11 ja UPPS kahe alaindeksiga negatiivseid korrelatsioone. Mõlemas grupis on UPPS alaindeksite Kiireloomulisuse ja Sihikindluse puudumise vahel oluline negatiivne korrelatsioon (patsientidel $\rho= -,37$, $p<,05$ ja kontrollgrupil $\rho= -,35$, $p<,05$). Ajataju seostus positiivselt ainult kontrollgrupi UPPS Sihikindluse puudumisega ($\rho=,46$, $p<,05$)

Haiguse ja impulsiivsuse mõõdikute seosed

Patsientide vanuse ja UPPS Sihikindluse puudumise vahel on oluline seos ($\rho=,35$, $p<,05$). Impulsiiv-kompulsiivsetest häiretest on ostlemine ($\rho=,33$, $p<,05$) ja lihtsate tegevuste kordamine ($\rho=,33$, $p<,05$) seotud ravi alustamise ajaga - mida hiljem on raviga alustatud, seda suurem on ostlemise ja korduste skoor. Schwab-England'i igapäevaste tegevuste skaala on seotud QUIP-RS seksi alaosa tulemusega ($\rho=,41$, $p<,05$), mis tähendab, et mida parem on patsientide igapäevaelu toimetulek, seda

rohkem mõeldakse seksuaalteemalistele aspektidele. MDS-UPDRS igapäevaste tegevuste skaala on positiivselt seotud lihtsate tegevuste kordamisega ($\rho=,38$, $p<,05$). Analüüsi kohaselt esineb seos manustatava dopamiini ja sotsiaalsuse vahel ($\rho=,47$, $p<,01$).

Impulsiivsuse seosed isiksuse ja impulsi kontrolli häiretega

Impulsiivsuse mõõdikute seosed isiksuse ja impulsi kontrolli häiretega on välja toodud Tabelis 3. Tabelis on esitatud Spearman'i korrelatsiooni kordaja ρ ja statistiline olulisus.

Selgus, et nii BIS11 kui UPPS alaindeksid Kiireloomulisus ja Sihikindluse puudumine korreleeruvad gruppide vahel erinevalt. PD patsientidel on BIS11 üldskoori ja isiksuse omaduse Sotsiaalsuse vahel oluline negatiivne seos, mida madalam on impulsiivsuse skoor, seda kõrgem on Sotsiaalsuse skoor. Patsientidel korreleerus BIS11 skoor statistiliselt oluliselt QUIP-RS ostlemise alaosa, mis näitab, et kõrgema BIS11 skoori korral on ka ostlemise skoor kõrgem. UPPS Kiireloomulisuse alaskaalal on PD- ja kontrollgrupis mõlemal tugev seos Neurootilisusega, kuid gruppide vaheline efekti suurus oli madal (Cohen'i $d=0,2$), ja tugev negatiivne korrelatsioon Sotsiaalsusega, gruppide vahel ei esinenud olulist efekti. Isiksuse viie faktori omadustest on Sihikindluse puudumise alaindeksiga mõlemas grupis positiivselt seotud Sotsiaalsus (Cohen'i $d=0,1$) ja Meelekindlus, kus samuti gruppide vaheline efekt puudus.

Kontrollgrupis oli BIS11 üldskoori ja Avatuse ning Meelekindluse vahel oluline negatiivne seos. Lisaks on Sihikindluse puudumise ja Neurootilisuse vahel oluline negatiivne korrelatsioon. Kontrollgrupi BIS11 üldskoori ja QUIP-RS testi vaheline oluline negatiivne korrelatsioon esines ainult hasartmängurluse alaosas. Kiireloomulisusega olulised korrelatsioonid olid QUIP-RS kogusumma, ostlemise, söömise, lihtsate korduste tegemise ja ravimite võtmisega. Sihikindluse puudumises olid olulised negatiivsed korrelatsioonid QUIP-RS kogusumma ja kompulsiiivse söömisega.

Tabel 3. Impulsiivsuse mõõdikute seosed isiksuse ja impulsi kontrolli häiretega

Tunnused	Patsiendid			Kontrollgrupp		
	<i>BIS11</i>	<i>U</i>	<i>Pers</i>	<i>BIS11</i>	<i>U</i>	<i>Pers</i>
Neurootilisus	,20	,79**	-,30	,21	,84**	-,33*
Ekstravertsus	-,05	-,26	,20	-,19	-,35*	,25
Avatus	-,20	,14	,19	-,41*	-,09	-,04
Sotsiaalsus	-,36*	-,34*	,41*	-,10	-,34*	,50**
Meelekindlus	-,26	-,24	,88**	-,40*	-,44**	,88**
QUIP-RS summa	,31	,11	,16	-,08	,48**	-,33*
Hasartmängurlus	,32	,28	-,03	-,37*	,17	-,13
Seks	,07	-,15	,17	-,16	,08	-,14
Ostlemine	,42**	,28	-,06	,14	,45**	-,23
Söömine	,16	,14	,12	,06	,45**	-,34*
Hobid	,23	,08	,26	-,09	,31	-,22
Korduvad tegevused	,29	,20	-,05	-,05	,51**	-,20
Ravimid	,26	,07	-,08	-,02	,37*	-,25

Märkused. N=37 ; BIS11 – Barratti Impulsiivsuse Skaala, QUIP-RS summa – Impulsiiv-kompulsiivhäirete skaala kogusumma, U - Kiireloomulisus (UPPS alaindeks *Urgency*), Pers – Sihikindluse puudumine (UPPS alaindeks (*Lack of Perseverancy*)); * p<,05 ** p<,01

Lisaks võrreldi isiksust impulsiiv-kompulsiivsete häiretega ja selgus, et neurootilisem patsient ostleb ($p=,39$, $p<,05$) ja kordab lihtsamaid tegevusi ($p=,39$, $p<,05$) rohkem. Kõrgema Neurootilisuse skooriga patsientidel oli negatiivsem meeleolu ($p=,45$, $p<,01$).

Taustaandmete analüüs impulsiivsuse mõõdikute ja isiksusega

Analüüsiti impulsiivsuse mõõdikute ja patsientide kaardi andmete seoseid, milleks kasutati sõltumatute muutujate Mann-Whitney U testi ja efekti suuruse

indeksit Cohen'i d . Impulsiivsuse mõõdikuid vaadati grupiti lähtuvalt soost ja vanusest, esmassümptomi ja ravimigrupi järgi.

Andmete analüüsiks jagati patsientide ja kontrollgrupi inimesed keskmise vanuse järgi kaheks grupiks - esimesse gruppi kuulusid inimesed vanuses 49-69-eluaastat ja teise gruppi inimesed vanuses 70-82-eluaastat. Esmassümptom jagunes kuueks alaliigiks, mis käesolevas töös kategoriseeriti esinemissageduse järgi kaheks grupiks, kus esimesse kuulus kõige sagedasem esmassümptom treemor ning teise gruppi kõik ülejäänud sümptomid, mis on seoses kohmaka liikumisega. Ravimid jagunesid kaheks grupiks, kus esimene hõlmas amantadiini (NMDS-antagoniste) ja MAO-B blokaatoreid ning teine grupp dopamiini agoniste ja levodopa-preparaate.

PD grupis tulid soolised erinevused esile isiksuse omadustest Neurootilisuses (Naisted $M=22,57$, $SD=8,27$, Mehed $M=14,36$, $SD=6,96$; $p<,01$, $d=1,1$) ja Avatuses (Naisted $M=33,04$, $SD=6,97$, Mehed $M=26,93$, $SD=6,36$; $p<,01$, $d=0,9$), kus naiste keskmised on kõrgemad. Samuti on naistel kõrgem skoor UPPS Kiirelomulisuses (Naisted $M=5,78$, $SD=2,49$, Mehed $M=2,79$, $SD=2,08$; $p<,01$, $d=1,3$). Kontrollgrupis oli erinevus Neurootilisuses (Naisted $M=21,87$, $SD=8,59$, Mehed $M=15,14$, $SD=8,68$; $p<,05$, $d=0,8$) ja QUIP-RS ostlemises (Naisted $M=2,22$, $SD=2,08$, Mehed $M=1,0$, $SD=1,92$; $p<,05$, $d=1,1$), kus jällegi naistel on kõrgemad keskmised. Vanuse gruppideks jagamisel selgus, et vanematel patsientidel on UPPS Sihikindluse puudumises kõrgem tulemus (Nooremad $M=13,35$, $SD=2,78$, Vanemad $M=15,45$, $SD=3,97$; $p<,05$), mis Coheni d järgi on keskmise efekti suurusega ($d=0,6$). Kontrollgrupis on nooremad inimesed meelekindlamad kui vanemad inimesed (Nooremad $M=35,44$, $SD=3,96$, Vanemad $M=30,90$, $SD=6,92$; $p<,05$, $d=0,1$), samuti on noorematel kõrgem QUIP-RS seksi alaosa skoor (Nooremad $M=2,06$, $SD=1,6$, Vanemad $M=0,48$, $SD=1,03$; $p<,01$, $d=2,1$), mis väljendub ka efekti suures. Kontrollgrupi noorematel vanuses 49-69-eluaastat on madalam BIS üldskoor (Nooremad $M=44,56$, $SD=6,84$, Vanemad $M=52,62$, $SD=10,49$; $p<,05$, $d=0,9$). Analüüsid esmassümptomi ja ravimigrupi muutujatega osutusid kõik ebaolulisteks.

Arutelu

Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida PD patsientide ja tervete vanemaealiste erinevusi impulsiivsuses. Impulsiivsust uuriti testipaketi abil, mis võimaldas kaasata impulsiivsuse eri külgi nagu tasu edasilükkamist, ajataju ja impulsiiv-kompulsiivset

käitumist. Lisaks analüüsiti seoseid isiksuse, demograafiliste andmetega ja ravimitega.

Hinnang hüpoteeside testimisele

Töö alguses toodi välja, et PD patsiendid on impulsiivsemad kui terved samaealised, mistõttu saavad patsiendid kõrgemaid skooore Barratti üldise impulsiivsuse skaalal. Käesoleva valimi põhjal ei tulnud gruppide vahel erinevusi impulsiivsuses nagu on leidnud mitmed teised autorid (Isaias, jt., 2008; Ahearn, jt., 2012) varasemalt. Kiireloomulisus on teadaolevalt seotud impulsiivsema käitumisega (Whiteside, jt., 2005), mis antud töös väljendus nii patsientidel kui kontrollgrupil seoses neurootilisusega, kuid grupid ei erinenud omavahel. Seega ei saa öelda, et patsiendid on impulsiivsemad kui kontrollgrupp. Võib arvata, et valimi väiksuse tõttu ei tulnud käesolevas töös patsientide impulsiivsus esile, sest impulsiivsuse üldskoori keskmist vaadates on näha, et patsientidel on kõrgem skoor, kuid antud hetkel ebaoluline.

Esimeses hüpoteesis eeldati, et PD patsientidel esineb rohkem impulsi kontrolli häireid. Kirjandusest on esile tõstetud hasartmängurlus, hüperseksuaalsus, kompulsiiivne ostlemine ja kompulsiiivne söömine (Mestre, jt., 2013; Weintraub, jt., 2010), kuid käesolevast tööst see hüpotees kinnitust ei leidnud. Gruppide vaheline erinevus tuli ostlemises, mis näitas hoopiski, et terved kontrollisikud ostlevad rohkem. Vaadates tulemusi tundub, et pigem on impulsi kontrollimisega rohkem probleeme antud valimi kontrollgrupil. Vastupidine tulemus on huvitav ja siin tasuks kindlasti mõtiskleda miks just niipidised tulemused. Ostlemine võib olla mõjutatud näiteks inimeste majanduslikust sissetulekust, patsientidel läheb rohkem raha ravimitele ja on suuremad tervishoiuteenuste väljaminekud. Teiste alaosade puhul oleks tarvis uurida vahendavaid tegureid ning täpsemaid põhjuseid.

Teise hüpoteesina esitati, et PD grupis on rohkem isiksuse impulsiivseid jooni, mis osaliselt sai ka kinnitust. Arvestades, et impulsiivsus esineb kolmes suures skaalas – Neurootilisus, Ekstravertsus ning Meelekindlus (Tänav, 2015) - jäid gruppide võrdluses Neurootilisus ja Meelekindlus ebaoluliseks, ent Ekstravertsus erines grupiti (kontrollgrupil oli Ekstravertsus kõrgem). Isiksusetesti keskmiste tulemuste järgi olid patsientidel Neurootilisus ja Ekstravertsus väiksemad ja Meelekindlus suurem kui kontrollgrupil, mis tulemustelt tundub omapärase profiilina. Töösse kaasati ka kaks UPPS alaindeksit, Kiireloomulisus ja Sihikindluse puudumine,

kuid käesoleval valimil gruppide vahel erinevust ei selgunud. Kuigi testide keskmiste alusel on patsientidel nendes alaindeksites kõrgem skoor kui tervetel kontrollisikutel, võib see järjekordselt viidata valimi väiksusele.

Kolmandaks eeldati, et PD patsientide grupp väljendab väiksemat valmisolekut tasu edasi lükata kui kontrollgrupp, mis sai ka täieliku kinnituse. Käesoleva töö valimi patsiendid teevad impulsiivsema kärsitu valiku, mistõttu võib öelda, et neil on madal valmisolek tasu edasi lükata. Selle hüpoteesi kinnitus on töö üks kõige olulisematest tulemustest. Tánava (2016) uurimuses ei näidanud üksikküsimus erinevust, kuid sealses töös oli kaasatud nooremad ja vanemad terved inimesed, et võrrelda vanusevahest tingitud impulsiivsust. Ent kaasates PD patsiendid, kel on subjektiivse ajataju erinevuse tõttu mingil määral eeldus madalale tasu edasilükkamisele (Wittmann & Paulus, 2008), töötas üksikküsimus suurepäraselt.

Eksploratiivne analüüs

Uurimuses vaadati ka soolisi erinevusi ning selgus, et naissoost patsientidel (samuti kontrollgrupil) oli kõrgem tulemus Neurootilisuses ja kontrollgrupi naistel on impulsi kontrolli häiretest kompulsiiivses ostlemises ning Kiireloomulisuses kõrgem skoor. Sealjuures on uuringuid, mis näitavad, et PD naissoost patsientidele on iseloomulik kompulsiiivne ostlemine (Weintraub, 2015), ent siinses töös oli ostlemine omane just kontrollgrupi naistele. Sooliste erinevuste tulemusi tuleb tõlgendada ettevaatlikult, sest töös ei olnud mehi ja naisi grupis võrdselt. Sellegi poolest on tulemus huvitav leid teema edasi uurimiseks tuues välja, et kirjanduse põhjal (Ceravolo, jt., 2009; Callesen, jt., 2014) näiteks peetakse pigem meessugu impulsi kontrolli häirete riskifaktoriks. Eksploratiivselt läheneti ka subjektiivse ajataju testile, kus mitmetele autoritele tuginedes (Wittmann & Paulus, 2008; Wittmann, Leland, Churan & Paulus, 2007; Zhang, 2016; Dušek, jt., 2012) impulsiivsemad inimesed ülehindavad või alaprodutseerivad ajaintervalle. Siin töös tekkis ainukene seos Sihikindluse puudumisega kontrollgrupis, mis teoorias viitab, et aja hindamine on seotud impulsiivsuse joonega, kuid analüüsides ei selgunud midagi kinnitavat.

Patsientide haiguse mõõdikute puhul tuli esile asjalik seos, et varasema haigestumise korral (vanemate haigestunute) on MDS-UPDRS testis saadav koguskoor kõrgem. See kinnitab tõekspidamist, et PD haigus on progresseeruv ning ajapikku sümptomid süvenevad. Seda täiendab ka tulemus, et mida rohkem on haigestumisest aega möödas, seda suurema tõenäosusega esinevad patsiendil

düskineesiad, mis on omane kaugele arenenud PD-le, mille korral on olnud pikaajaline levodopa-ravi (Jiménez-Urbieto, jt., 2015). Haigus võib inimesi nii vaimselt kui füüsiliselt väsitada ja tekib sagedane kurnatud olek. Ka selles töös oli näha, et patsiendid oli testimise lõpetamisel väsinumad kui kontrollgrupp, kuid kindlasti on oluline asjaolu, et patsientide testimine kestis neuroloogiliste testide tõttu kauem. Testimine nõuab palju keskendumist ja tähelepanu, mis võib PD patsientidel sageli olla raskendatud nende aegluse või kognitiivse töö ülekoormamise tõttu. Lisaks oli patsientide meeolelu madalam, mis võib olla seotud neurootilisusega, nagu ka käesolevas töös üheks seoseks tuli.

Töö piirangud

Üheks käesoleva töö piiranguks oli valimi suurus, mida saaks edendada testimise mahu suurendamisega ning kui kaasata vene keelt kõnelevad eestlased. Kahjuks takistab seda praegu venekeelsete psühholoogiliste testide valideerimise puudujääk. Patsiendid ja kontrollgrupp võiksid jaguneda ka sooliselt võrdselt, et saaks teha soolisi analüüse. Hetkel ei arvestatud töös MMSE skoori, mis võib tulemusi mõjutada. Edaspidi peaks see olema kindlasti läbimõeldud, kas uuringusse kaasata isikuid, kes saavad skoori alla 25 punkti, mis viitab kognitiivsele häirele.

Samuti võiks kaaluda uuringutesse lisada eestikeelne vaimse seisundi test MoCa, mis on spetsialistide seas juba kasutusele võetud. MoCa ja MMSE kombineerimine võib aidata edendada üleüldist diagnostilist kasumit, sest testid täiendavad üksteist spetsiifilisuse ja sensitiivsuse poolest (Larner, 2012). On leitud, et MoCa sobib paremini kerge kognitiivse häire tuvastamiseks kui MMSE (Dong, jt., 2013; Hoops, jt., 2009), kuid MMSE-d kasutatakse rahvusvaheliselt tunnustatult koostöös mitmete keskustega, näiteks suurte geeniuuringute korral, millega on ka käesolev töö ja projekt seotud.

Tuleviku perspektiiv

Eesti PD patsientide valimi põhjal tuleks teha rohkem uuringuid, et mõista paremini patsientide psühholoogilist profiili ja seeläbi suurendada nende elukvaliteeti. Kalia & Lang (2015) on välja pakkunud, et samas kiires tempos liikuva ühiskonna vananemise ja kõrge eluea kasvamisega on 2030. aastaks PD-e põdevate inimeste hulk maailmas tõusnud 50%. PD üks suurimatest riskifaktoritest ongi vanus ja vaadates praegust ühiskonna vananemist, suureneb tulevikus kindlasti

neurogeneratiivsete haiguste tõttu vajadus meditsiinilise toetuse järele. Samuti aitavad täiendavad uuringud kaardistada parkinsonismi impulsiivsust, mis on ka käesoleva töö üks olulistest eesmärkidest.

Töö omapäraks on laialdane impulsiivsuse uurimine PD patsientidel Eestis, mida varem pole nii suures mahus ja spetsiifiliselt uuritud. Varasemalt on Eesti valimil rohkem uuritud PD motoorseid sümptome, elukvaliteeti ja kognitiivset profiili. Huvitav oleks võrrelda tulemusi teiste riikidega, näiteks Põhjamaa riikide Soome ja Taaniga, kus on samuti uuritud impulsi kontrolli häireid ja teisi psühholoogilisi sümptome PD patsientidel. Leian, et käesolev töö annab hea ülevaate PD patsientide ja kontrollgrupi senistest impulsiivsuse tulemustest ja võimaldab astuda uute ja selgemate hüpoteeside sõnastamiseks järgmise sammu.

Impulsiivsus on keeruline ja mitmekülgne ning selle olemuse, sealhulgas erinevate aspektide, selgitamisel ei saa vastuseid ühe töö põhjal. Kuna praegune töö oli osa suuremast projektist, siis pakuvad käesolevad andmed ja tulemused mõtlemisainet uute analüüside tegemiseks, mil valimis on juba suurem hulk inimesi. Sellest tulenevalt võiks tähelepanu pöörata tasu edasilükkamise üksikküsimusele, Barratti impulsiivsuse hindamisele (kas suurema valimi korral tuleb gruppide erinevus esile) ja impulsi kontrolli häirete jätku-uurimiseks. Intrigeeriv on oodata kogu projekti valmimist ning seejärel selgitada, kas lõpp-tulemused on kooskõlas käesoleva töö tulemustega või on esile kerkinud uued impulsiivsuse eripärad.

Viited

- Ahearn, D. J., McDonald, K., Barraclough, M., & Leroi, I. (2012). An Exploration of Apathy and Impulsivity in Parkinson Disease. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 6, 1-10, 390701.
- Aquino, C. C., & Fox, S. H. (2015). Clinical Spectrum of Levodopa-Induced Complications. *Movement Disorders*, 30(1), 80-89.
- Averbeck, B. B., O'Sullivan, S. S., & Djamshidian, A. (2014). Impulsive and Compulsive Behaviours in Parkinson's Disease. *Annual Review Clinical Psychology*, 10, 553-580.
- Beck, R. C., & Triplet, M. F. (2009). Test-retest reliability of a group-administered paper-pencil measure of delay discounting. *Experimental And Clinical Psychopharmacology*, 17(5), 345-355.
- Broen, M. P. G., Narayan, N. E., Kuif, M. L., Dissanayaka, N. N. W., & Leentjens, A. F. G. (2016). Prevalence of Anxiety in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Movement Disorders*, 31(8), 1125-1133.
- Callesen, M. B., Weintraub, D., Damholdt, M. F., & Møller, A. (2014). Impulsive and compulsive behaviors among Danish patients with Parkinson's disease: Prevalence, depression, and personality. *Parkinsonism and Related Disorders*, 20, 22-26.
- Ceravolo, R., Frosini, D., Rossi, C., & Bonuccelli, U. (2009). Impulse control disorders in Parkinson's disease: definition, epidemiology, risk factors, neurobiology and management. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15(4), 111-115.
- Claassen, D. O., Wildenberg, W. P. M., Harrison, M. B., Wouwe, N. C., Kanoff, K., Neimat, J. S., & Wylie, S. A. (2015). Proficient motor impulse control in Parkinson disease patients with impulsive and compulsive behaviors. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 129, 19-25.
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson Disease - A Review. *Clinical Review & Education*, 311(16), 1670-1683.
- Cosgrove, J., Alty, J. E., & Jamieson, S. (2015). Cognitive impairment in Parkinson's disease. *Postgraduate Medical Journal*, 91(1074), 212-220.
- Dalley, J. W., Roiser, J. P. (2012). Dopamine, Serotonin and Impusity. *Neuroscience*, 215, 42-58.

- Dong, Y. H., Lee, W.Y., Hilal, S., Saini, M., Wong, T.Y., Chen, C.L-H., . . . Ikram, M. K. (2013). Comparison of the Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental State Examination in detecting multi-domain mild cognitive impairment in a Chinese sub-sample drawn from a population-based study. *International Psychogeriatrics*, 25(11), 1831-1838.
- Dušek, P., Jech, R., Sieger, T., Vymazal, J., Růžicka, E., Wackermann, J., & Mueller, K. (2012). Abnormal Activity in the Precuneus during Time Perception in Parkinson's Disease: An fMRI Study. *PLoS ONE*, 7(1), 1-8, e29635.
- Emre, M., Ford, P. J., Bilgic, B., & Uc, E. Y. (2014). Cognitive Impairment and Dementia in Parkinson's Disease: Practical Issues and Management. *Movement Disorders*, 29(5), 663-672.
- Engeln, M., Ansquer, S., Dugast, E., Bezard, E., Belin, D., & Fernagut, P-O. (2016). Multi-facetted impulsivity following nigral degeneration and dopamine replacement therapy. *Neuropharmacology*, 109, 69-77.
- Evenden, J. L. (1999). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology*, 146(4), 348-361.
- Feher da Silva, C., Silva Morgero, K. C., Mota, A. M., Pimentel Piemonte, M. E., & Baldo, M. V. C. (2015). Aging and Parkinson's disease as functional models of temporal order perception. *Neuropsychology*, 78, 1-9.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-98.
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., . . . LaPelle, N. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorder*, 23, 2129-2170.
- Goetz, C. G., Nutt, J. G., & Stebbins, G. T. (2008). The Unified Dyskinesia Rating Scale: presentation and clinimetric profile. *Movement Disorder*, 23(16), 2398-2403.
- Gustavsson, A., Svensson, M., Jacobi, F., Allgulander, C., Alonso, J., Beghi, E., . . . Olesen, J. (2010). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*, 21, 718-779.

- Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17, 427–42.
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., & Weintraub, D. (2009). Validity of the MoCa and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease, *Neurology*, 73, 1738-1745.
- Isaias, I. U., Siri, C., Cilia, R., De Gaspari, D., Pezzoli, G., & Antonini, A. (2008). The Relationship Between Impulsivity and Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 23(3), 411-415.
- Jiménez-Urbietá, H., Gago, B., De la Riva, P., Delgado-Alvarado, M., Marin, C., & Rodríguez-Oroz, M. C. (2015). Dyskinesias and impulse control disorders in Parkinson's disease: From pathogenesis to potential therapeutic approaches. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 56, 294-314.
- Kadastik-Eerme, L., Muldmaa, M., Lilles, S., Rosenthal, M., Taba, N., Taba, P. (2016). Nonmotor Features in Parkinson's Disease: What Are the Most Important Associated Factors? *Parkinson's Disease*, 9, 1-8, 4370674.
- Kadastik-Eerme, L., Rosenthal, M., Paju, T., Muldmaa, M., Taba, P. (2015). Health-related quality of life in Parkinson's disease: a cross-sectional study focusing on non-motor symptoms. *Health and Quality of Life Outcomes*, 13(83), 1-8.
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *Published Online*, 386(9996), 896-912.
- Knezevic-Budisin, B., Pedden, V., White, A., Miller, C. J., & Hoaken, P. N. S. (2015). A Multifactorial Conceptualization of Impulsivity. *Journal of Individual Differences*, 36(4), 191-198.
- Kostic, V. S., Tomic, A., & Jecmenica-Lukic, M. (2016). The Pathophysiology of Fatigue in Parkinson's Disease and its Pramatic Management. *Movement Disorders*, 3(4), 323-330.
- Larner, A. J. (2012). Screening utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCa): in place of – or as well as – the MMSE? *International Psychogeriatrics*, 24(3), 391–396.
- Lawton, M., Kasten, M., May, M.T., Mollenhauer, B., Schaumburg, M., Liepelt-Scarfone, I., . . . Ben-Shlomo, Y. (2016). Validation of Conversion Between Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment. *Movement Disorders*, 31(4), 593-596.

- Leroi, I., Barraclough, M., McKie, S., Hinest, N., Evans, J., Elliott, R., & McDonald, K. (2013). Dopaminergic influences on executive function and impulsive behaviour in impulse control disorders in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychology*, 7, 306-325.
- Lillemäe, S. (2016). Barratti impulsivuse skaala (BIS) kahe Eesti versiooni võrdlus. Uurimistöö. Tartu Ülikooli Psühholoogia Instituut.
- Maar, A. (2013). Impulsivity and Time Perception as Predictors of Pathological Gambling. Master thesis. University of Tartu, Department of Psychology.
- Martinez-Fernandez, R., Schmitt, E., Martinez-Martin, P., & Krack, P. (2016). The Hidden Sister of Motor Fluctuations in Parkinson's Disease: A Review on Nonmotor Fluctuations. *Movement Disorders*, 31(8), 1080-1094.
- McCrae, R. R., & Costa, P. J. (1990). *Personality in adulthood*. New York, NY, US: Guilford Press.
- Mestre, T. A., Strafella, A. P., Thomsen, T., Voon, V., & Miyasaki, J. (2013). Diagnosis and treatment of impulse control disorders in patients with movement disorders. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 6(3), 175-188.
- Miller, D. B., & O'Callaghan, J.P. (2015). Biomarkers of Parkinson's disease: Present and future. *Metabolism Clinical and Experimental*, 64, 40-46.
- Mõttus, R., Pullmann, H., & Allik, J. (2006). Toward More Readable Big Five Personality Inventories. *European Journal Of Psychological Assessment*, 22(3), 149-157.
- Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Okai, D., Askey-Jones, S., Mack, J., Martin, A., Chaudhuri, K.R., Samuel, M., David, A.S., & Brown, R.G. (2016). Parkinson's Impulse-Control Scale for the Severity Rating of Impulse-Control Behaviors in Parkinson's Disease: A Semistructured Clinical Assessment Tool. *Movement Disorders Clinical Practice*, 3(5), 494-499.
- Olanow, C. W., Stocchi, F., & Lang, A. E. (2011). *Parkinson's Disease Non-Motor and Non-Dopaminergic Features*. UK: Blackwell Publishing Ltd.
- Paaver, M. (2007). Types of impulsivity, their behavioural expression, and association with the markers of vulnerability of serotonin system. Doctoral thesis. University of Tartu, Department of Psychology.

- Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal Of Clinical Psychology*, 51(6), 768-774.
- Petenberg, K. (2013). The development of emotional GO/NO-GO task to measure behavioral impulsivity in eating disorder patients. Master thesis. University of Tartu, Department of Psychology.
- Picillo, M., Rocco, M., & Barone, P. (2009). Dopamine receptor agonists and depression in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15, 81-84.
- Poryazova, R., Mensen, A., Bislimi, F., Huegli, G., Baumann, C. R., & Khatami, R. (2013). Time perception in narcolepsy in comparison to patients with Parkinson's disease and healthy controls-an exploratory study. *European Sleep Research Society*, 22, 625-633.
- Prakash, K. M., Nadkarni, N. V., Lye, W.-K., Yong, M.-H., & Tan, E.-K. (2016). The impact of non-motor symptoms on the quality of life of Parkinson's disease patients: a longitudinal study. *European Journal of Neurology*, 23, 845-860.
- Rascol, O. (2016). Pharmacological Insights into Levodopa-induced Motor Fluctuations in Patients with Parkinson's Disease. *Movement Disorders Clinical Practise*, 3(6), 523-526.
- Reichmann, H., Brandt, M.D., & Klingelhofer, L. (2016). The nonmotor features of Parkinson's disease: pathophysiology and management advances. *Current Opinion Neurology*, 29, 467-473.
- Santangelo, G., Piscopo, F., Barone, P., & Vitale, C. (2016). Personality in Parkinson's disease: Clinical, behavioural and cognitive correlates. *Journal of the Neurological Sciences*, 374:17-25.
- Schrag, A., Sauerbier, A., & Chaudhuri, K. R. (2015). New Clinical Trials for Nonmotor Manifestations of Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 30(11), 1490-1503.
- Schwab, R. S., & England, A. C. (1969). *Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease*. In: Gillingham FJ, Danoldson IML, editors.
- Stanford, M. S., Mathias, C. W., Dougherty, D. M., Lake, S. L., Anderson, N. E., & Patton, J. H. (2009). Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. *Personality & Individual Differences*, 47(5), 385-395.
- Zesiewicz, T.A., Sullivan, K.L., Arnulf, I., Chaudhuri, K.R., Morgan, J.C., Gronseth, G.S., . . . Weiner, W.J. (2010). Practice Parameter: Treatment of nonmotor

- symptoms of Parkinson disease. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 74, 924-931.
- Zhang, G., Zhang, Z., Liu, L., Yang, J., Huang, J., Xiong, N., & Wang, T. (2014). Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 318, 1-11.
- Zhang, J., Nombela, C., Wolpe, N., Baker, R. A., & Rowe, J. (2016). Time on Timing: Dissociating Premature Responding From Interval Sensitivity in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 31(8), 1163-1172.
- Taba, P., Asser, T., Krikmann, Ü., Paju, T., Olt, E., Kanarik, E., Ankru, K., Kivil, H., Taurafeldt, E., & Aasa, M. (2007). *Parkinsoni tõbi. Raamat haigetele ja nende peredele III*. Tartu: Tartu Ülikooli kirjastus.
- Taba, P., Asser, T., Krikmann, Ü., Tomberg, T., Paris, M., Tammik, T., Paju, T., Olt, E., Kanarik, E., Ennok, M., Ankru, K., Kivil, H., Taurafeldt, E., & Aasa, M. (2008). *Parkinsoni tõve Eesti ravijuhend*. Tartu: Tartu Ülikooli kirjastus.
- Tänav, S. (2016). Vanemaealiste impulsiivsus: ühe parkinsonismiuuringu kontrollgrupi andmetel. Uurimistöö. Tartu Ülikooli Psühholoogia Instituut
- Weintraub, D., Hoops, S., Shea, J. A., Lyons K. E., Pahwa, R., Driver-Dunckley, E., . . . Voon, V. (2009). Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorder*, 24(10), 1461-1467.
- Weintraub, D., Koester, J., Potenza, M. N., Siderowf, A. D., Stacy, M., Voon, V., . . . Lang, A. E. (2010). Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Archives of Neurology*, 67, 589-595.
- Weintraub, D., Mamikonyan, E., Papay, K., Shea, J.A., Xie, S.X., & Siderowf, A. (2012). Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. *Movement Disorders*, 27(2), 242-247.
- Wewers, M. E. & Lowe, N. K. (1990). A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing & Health*, 13, 227-236.
- Whiteside, S. P., & Lynam, D. R. (2001). The Five Factor Model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality And Individual Differences*, 30(4), 669-689.

- Whiteside, S. P., Lynam, D. R., Miller, J. D., & Reynolds, S. K. (2005). Validation of the UPPS impulsive behaviour scale: a four-factor model of impulsivity. *European Journal Of Personality*, 19(7), 559-574.
- Vilas, D., Pont-Sunyer, C., & Tolosa, E. (2012). Impulse control disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 18(1), 80-84.
- Wittmann, M., & Paulus, M. P. (2008). Decision making, impulsivity and time perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(1), 7–12.
- Wittmann, M., Leland, D. S., Churan, J., & Paulus, M. P. (2007). Impaired time perception and motor timing in stimulant-dependent subjects. *Drug and Alcohol Dependence*, 90(2-3), 183-192.
- Volmer, S. (2015). Tasu edasilükkamise üksikküsimuse efektiivsus hasartmängurluse ennustajana. Seminaritöö. Tartu Ülikooli Psühholoogia Instituut.
- Wolters, E. C., van der Werf, Y. D., & van den Heuvel, O. A. (2008). Parkinson's disease-related disorders in the impulsive-compulsive spectrum. *Journal of Neurology*, 255(5), 48-56.

Tänuavaldused

Tänan siiralt oma juhendajaid Kairi Kreegipuud ja prof. Pille Taba pühendatud aja eest, kes olid toetavad ja suunavad kogu protsessi jooksul. Samuti tänan Mari Muldmaad, kes tegi võimalikuks patsientide testimise erinevates linnades ja oli vajadusel alati toeks. Suur tänu minu lähedastele innustavate sõnade ja positiivse energia eest.

**Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks
tegemiseks**

Mina, Sandra Volmer

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose “Impulsiivsus Parkinsoni tõvega patsientidel ja tervetel vanemaealistel inimestel”, mille juhendajad on Kairi Kreegipuu ja Pille Taba.
 - 1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
 - 1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace’i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 29.05.2017